

Les aspects cliniques du Paludisme dans les Hôpitaux de Marseille

(Travail de la Clinique Médicale de la Faculté
de Médecine de Marseille — Professeur Charles MATTEI)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le 10 Mars 1942

PAR

Joseph Max VELLA

Né le 21 Août 1914 à Alexandrie (Egypte)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. MATTEI
HECKENROTH
SAUTET
RECORDIER

Président

Assesseurs

Marcel LECONTE
Imprimeur-Éditeur
MARSEILLE
1 9 4 2

Les aspects cliniques du Paludisme dans les Hôpitaux de Marseille

(Travail de la Clinique Médicale de la Faculté
de Médecine de Marseille — Prof. Charles MATTEI)

Les aspects cliniques du Paludisme dans les Hôpitaux de Marseille

(Travail de la Clinique Médicale de la Faculté
de Médecine de Marseille – Professeur Charles MATTEI)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le 10 Mars 1942

PAR

Joseph Max VELLA

Né le 21 Août 1914 à Alexandrie (Egypte)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM.

MATTEI

HECKENROTH
SAUTET
RECORDIER

Président

Assesseurs

Marcel LÉCONTE
Imprimeur-Éditeur
MARSEILLE
1 9 4 2



PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE

DE

MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL.

Assesseur : F. MERCIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE,
OLMER, GAUJOUX, COTTÉ, AUBARET

Chargés de Cours honoraires : TIAN,

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : Mme PEROL

Professeurs

Anatomie	CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale.	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH.
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO.
Stomatologie (Professeur sans chaire).....	N...

Chargé de cours

Clinique dermatologique **VIGNE**

Agrégés en exercice

MM. SAUTET
DUBOULOZ
BERTHIER
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON

MM.
DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Agrégés libres

MM. QUINTARET

PIERI

Chargés des fonctions d'agrégé

Chimie médicale **DERRIEN**

Chargés de Cours complémentaire

<i>Anatomie descriptive et topographique</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Clinique des maladies contagieuses</i>	PERIOT
<i>Médecine opératoire</i>	DOR
<i>Microbiologie</i>	BOYER
<i>Neuro-Chirurgie</i>	ARNAUD
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON
<i>Pharmacie chimique</i>	DELPHAUT
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Toxicologie</i>	GUILLOT

A LA MEMOIRE DE MON PERE,

A MA MERE,

A MON JEUNE FRERE,

A MON ONCLE : Monsieur JOHN G. VELLA,

A MON ONCLE ET A MA TANTE : Monsieur et Madame

MAX ARGHIRIDIS,

A MES PARENTS,

A MES AMIS.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur CARNOT

Monsieur le Professeur HARTMANN

Monsieur le Professeur DUVOIR

Monsieur le Professeur MATHIEU

Monsieur le Docteur Louis RAMOND

Monsieur le Professeur LAUBRY

Monsieur le Professeur LEREBoullet

Monsieur le Professeur Agrégé H. VIGNES

Monsieur le Professeur LEMIERRE

Monsieur le Professeur GUILLAIN

Monsieur le Professeur GOUGEROT

A Monsieur le Docteur STEFANOPOULO

Chef de Service à l'Institut Pasteur de Paris

A Monsieur le Docteur BERTHON

Chirurgien en Chef de l'Hôpital de Lisieux

A Monsieur le Docteur DEVAUX

Chirurgien de l'Hôpital de Lisieux



A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MATTEI

*Qui m'a inspiré ce travail, m'a guidé
dans son élaboration et auprès de qui
j'ai toujours trouvé l'accueil le plus
bienveillant.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de ma respectueuse reconnais-
sance.*

A Monsieur le Professeur HECKENROTH

A Monsieur le Professeur Agrégé SAUTET

A Monsieur le Professeur Agrégé RECORDIER

Qui m'ont fait le grand honneur d'accepter d'être de mon jury de thèse.

INTRODUCTION

Nous avons voulu, dans ce travail, préciser sous quelles formes se présente le paludisme chez les malades hospitalisés à Marseille.

Nous avons pris comme critères :

Deux critères de certitude :

- 1°) La présence d'hématozoaires dans le sang.
- 2°) L'action immédiate et définitive des sels de quinine sur une fièvre plus ou moins élevée et qui ne cède à rien.

Trois critères de probabilité :

- 1°) La grosse rate.
- 2°) La formule leucocytaire.
- 3°) L'hypothermie entre les accès ou les périodes fébriles.

Nous avons recueillis 41 observations dans le Service du Professeur Mattéi (Clinique Médicale de la Faculté de Médecine de Marseille). Les aspects observés ont été les suivants :

I — L'accès régulier typique : le paludisme domestiqué.

II — Anémie, mauvais état général, splénomégalie.

III — Fièvres continues comprenant :

- a) *Les fièvres paludéennes pures,*
- b) *Les fièvres associées.*



Les critères du diagnostic

1 - Les critères de certitude

1 — LA PRESENCE D'HEMATOZOAIRES DANS LE SANG.

La recherche se fait avant tout traitement par la quinine et autant que possible au début d'un accès. Après aseptie de la pulpe du doigt, on recueille quelques gouttes de sang qu'on étale en couches très minces sur plusieurs lames en séchant immédiatement. On fixe à l'alcool absolu, on colore et l'on examine au microscope : les parasites sont situées à l'intérieur des globules rouges. Si après plusieurs examens de sang on n'a pas constaté la présence d'hématozoaires, on fera une réactivation au chlorure de calcium ou à l'adrénaline. La ponction de la rate qui a été préconisée n'est pas une méthode pratique.

Il y a présence du parasite : La découverte de l'hématozoaire enlève tous les doutes et impose le diagnostic.

On n'a pas trouvé le parasite :

Marchoux et Rieux refusent dans ce cas d'admettre le diagnostic. Mais de nombreux auteurs ne sont pas de cet avis et ils portent le diagnostic de paludisme en l'absence d'un examen positif par la confrontation des données cliniques. « Tous les praticiens du microscope savent combien dans certains cas, il peut être difficile de retrouver l'hématozoaire, même en période fébrile, même sans administration de quinine. On connaît dans l'infestation à *plasmodium falciparum* des formes très petites, parfois très difficile à identifier. » (A. F. X. Henry).

Citons une observation du Professeur Mattéi, datant de 1920 et qui illustre bien cette manière de voir :

« Il s'agissait d'un homme de 24 ans, récemment revenu des armées. Cet homme, né à Marseille, n'avait jamais quitté la France métropolitaine et jusque là avait été bien portant. Il avait eu, à vrai dire, en 1918, dans la Meuse et dans la Marne, quelques accès de fièvre qui avaient cédé à quelques jours de repos et de bonne nourriture.

« Par contre, il s'était alité deux mois après sa mobilisation, en proie à une fièvre vespérale quotidienne, maigrissant sans répit, s'anémiant au point d'être d'une extrême pâleur et d'avoir une numération globulaire à 1.800.000 globules rouges pour 2.000 globules blancs. Quatre mois de fièvre quotidienne l'avait conduit au triste état que nous décrivons. Sa rate dans ce temps, avait grossi considérablement, elle atteignait la fosse iliaque gauche par son pôle inférieur et l'ombilic par son bord antéro-interne. Le foie dépassait de 6 cms le rebord costal. La courbe thermique se caractérisait par des ascensions vespérales accompagnées de frissons, atteignant souvent 40° et plus, suivies de sueurs profuses. Le matin, chute marquée de la température à 37° et au-dessous. La ligne des sommets fébriles dessinait dans son ensemble des ondes assez régulières.

« Toutes les hypothèses avaient été envisagées : fièvre de Malte rejetée parce que séro-diagnostic négatif à plusieurs reprises ; paludisme et kala-azar parce que l'examen hématologique et même la ponction de la rate n'avaient rien montré de positif ; les leucémies avaient été de même écartées ; la bacillose restait seule envisagée et l'avenir était très sombre. On avait même donné sans résultat de la quinine, un cachet matin et soir, pendant quelques jours, les sels d'antimoine étaient mal connus.

« Dans cette histoire, quatre faits demeuraient évidents :

1°) Le séjour du malade dans la Meuse et la Marne, régions où les anophèles abondaient et où il y avait avec les contingents africains, de nombreux hommes impaludés.

2°) Le caractère typique des accès avec apyrexie et même hypothermie matinale : on ne saurait trop insister sur la valeur clinique de ces chutes thermiques dans le paludisme.

3°) Une très grosse rate avec gros foie.

4°) Un traitement quininique inexistant par ses doses et par son rythme.

« L'enquête était à refaire : en prélevant du sang au début de l'accès, l'examen très attentif du Docteur Pringault découvrit

en trois lames un corps en croissant et deux hématozoaires de falciparum.

« On mit en œuvre aussitôt, après purgation légère, un traitement quininique pendant huit jours : par voie buccale : 1 gr. de sulfate de quinine en deux prises de 0,50 administrées six heures et cinq heures, et demie avant l'accès, selon la règle de François Arnaud ; — par voie intra-musculaire : 1 gr. de chlorhydrate de quinine administré vers midi.

« Au deuxième jour de la cure, les accès ne revenaient que décapités. Au quatrième jour : ils avaient disparu.

« La rate régressa lentement. Le traitement quininique aux mêmes doses journalières fut continué pendant deux mois, cinq jours sur quinze. A la fin de cette période, splénomégalie et hépatomégalis avaient disparu. La régénération globulaire était complète ; le malade était guéri ».

Signalons aussi que Clark, Black, Gordon, en 1924, trouvent dans 155 cas de frottis de placenta : 55 fois l'hématozoaire alors que 10 fois seulement on le trouvait dans le sang périphérique.

J. Schwetz et Madame Peel trouvent au Congo Belge des plasmodies dans le placenta dans 74 % de cas en même temps que le sang du doigt n'en contient que dans la proportion de 68 %.

EN CONCLUSION : la présence d'hématozoaires dans le sang permet à coup sûr d'affirmer le diagnostic. L'absence d'hématozoaire ne permet d'éliminer ce diagnostic que si les recherches ont été répétées, si le prélèvement est fait à un moment précis : début de l'accès, c'est-à-dire une heure avant l'acmé thermique de la journée, et en dehors de toute quininisation.

2 — L'ACTION IMMEDIATE ET DEFINITIVE DES SELS DE QUININE SUR UNE FIEVRE PLUS OU MOINS ELEVEE QUI NE CEDE A RIEN.

Quand l'examen du sang est négatif, le traitement quininique d'épreuve permet de porter un diagnostic ferme.

L'action immédiate et définitive des sels de quinine sur une fièvre plus ou moins élevée et qui ne cède à rien, à une

valeur presque pathognomonique. Il en est de même en face de certains phénomènes viscéraux : une grosse rate qui régresse après administration de la quinine.

Malgré son efficacité évidente, et qui n'est mise en doute par personne, la quinine a eu des échecs dans son action antimalarique. Ces échecs, nous semble-t-il, sont dûs à une administration défectueuse. Un traitement d'épreuve mal fait peut rester inopérant, et le médecin peut s'exposer ainsi à croire que le paludisme n'est pas en cause.

En nous basant sur quelques données pharmacologiques, physiologiques et cliniques, nous allons essayer d'établir les règles auxquelles doit obéir un traitement quininique.

Sels de quinine.

La quinine se comportant comme un corps bibasique, elle fournit deux sortes de sels : les sels basiques, les sels neutres. Les sels basiques sont plus stables que les sels neutres. *Il y a donc intérêt à utiliser les sels basiques.*

Les plus couramment employés sont :

1 - Le sulfate basique de quinine.

2 - Le chlorhydrate basique.

3 - Le formiate basique.

Chez les enfants, on préconise l'emploi de sels peu amers tels que : Ethylcarbonate de quinine ou euquinine, le carbonate neutre de quinine ou aristochine, le phytinate de quinine : médicament très maniable.

Les modes d'administration.

L'action de la quinine par voie buccale dure 64 heures.

L'action de la quinine par voie intra-veineuse dure quelques heures.

C'est donc la voie buccale qui est la plus propice à une quininisation homogène et prolongée. *C'est la voie buccale qui est la voie de choix.* C'est elle qui sera le plus souvent employée même si l'on est contraint d'urgence d'employer la voie intra-veineuse ou intra-musculaire.

La voie intra-musculaire, tire ses indications des contre-indications de la voie buccale : embarras gastrique, vomissements ou, quand il faut agir vite.

La voie intra-veineuse est une voie d'exception réservée aux accès pernicieux.

La voie rectale : inefficace pour de nombreux auteurs, peut être parfois nécessaire chez les enfants.

Les doses.

La toxicité de la quinine n'est pas négligeable. Malgré leur teneur différente en quinine, les sels de quinine sont indifféremment employés aux mêmes doses.

Pour l'adulte : les doses de 1 à 4 grs sont bien tolérées. Il nous semble que la *dose maxima de sécurité ne doit pas dépasser 3 grs par jour*, 12 à 18 grs par série de cure.

Chez l'enfant, on peut aller jusqu'à 0,15 par année d'âge et par jour sans inconvénient.

Mode d'action.

L'action de la quinine sur le parasite est nette in vitro, mais à des concentrations que l'on ne peut atteindre dans l'organisme humain. François Arnaud disait : « La quinine, le meilleur des spécifiques, est loin d'être le meilleur des antiseptiques ». Il semble qu'elle augmente les défenses naturelles de l'organisme en sensibilisant le parasite à l'action lysante du plasma sanguin.

François Arnaud assignait à la quinine une double destination :

— La quinine circulante, présente dans le sang et y détruisant l'hématozoaire libre.

— La quinine fixe agissant sur les viscères où elle est en réserve.

Quel que soit le mécanisme de son action et le lieu de son action, la quinine touche presque uniquement la forme libre et asexuée du parasite (shizonte) et spécialement quand celle-ci est jeune. Les formes âgées de l'hématozoaire et les formes sexuées sont infiniment plus résistantes. Pour exercer son action spécifique, la quinine doit donc se trouver dans le milieu intérieur avant le début de l'accès, de manière à entraver l'évolution des formes jeunes de l'hématozoaire et à empêcher leur migration et leur fixation sur les globules rouges ou dans les divers organes hématopoïétiques.

Absorption — Elimination.

François Arnaud a établi que le taux le plus élevé de la quininémie, après prise buccale, était réalisé 5 à 6 heures après l'administration du remède. L'élimination se fait en majeure partie par les urines. La quinine ne séjourne que peu de temps dans l'organisme.

Il en résulte que donnée trop précocement, une bonne partie de l'alcaloïde sera éliminée au moment de l'accès. Donnée trop tardivement, elle arrivera dans le milieu intérieur après l'accès.

Ces considérations amenèrent François Arnaud à établir cette règle capitale : *La quinine par voie buccale sera dans tous les cas administrée en deux doses 6 heures et 5 heures 1/2 avant le maximum thermique.*

« En agissant ainsi, on réduira une certaine quantité de formes parasitaires jeunes, et en répétant plusieurs jours de suite cette stérilisation in vivo, le moment viendra où la dernière graine aura germé et où la stérilisation sera complète ». (Prof. Mattéi).

Schéma thérapeutique.

Voici le schéma que conseille le Professeur Mattei :

A) Pour l'accès paludéen ou la fièvre paludéenne irrégulière :

- 1 gr. à 1 gr. 50 de sulfate de quinine en cachet de 0,50 en deux ou trois prises, 5 à 6 heures avant le début de l'accès ; ou dans les fièvres irrégulières 5 à 6 heures avant le maximum thermique.
- On continue l'administration sept jours après le premier accès coupé ou pendant sept jours s'il s'agit d'une fièvre irrégulière.
- Arrêt pendant cinq jours.
- Reprise pour trois jours selon le même mode.
- Arrêt pendant une semaine.
- Reprise pour trois jours.
- Puis : cure de trois jours chaque quinzaine des trois mois suivants.

En cas de difficulté pour la voie buccale ou de résistance à la fièvre, on peut associer pendant la première série les injections intra-musculaires,

Pour l'enfant, on réduira les doses comme il a été indiqué.

B) *Pour la fièvre continue paludéenne, la fièvre en plateau :*

Le rythme d'absorption de la quinine est moins important que dans la fièvre intermittente ou la fièvre irrégulière.

— Deux ampoules à 0,50 de chlorhydrate de quinine en injection intra-musculaire, une fois par jour si la forme est bénigne, deux fois par jour si la forme est grave.

— Donner au surplus par voie buccale 1 gr. de sulfate de quinine en deux prises.

La durée de cette première cure sera de cinq jours au moins.

— Arrêt pendant quatre jours, pendant lesquels on pourra donner des médications adjuvantes.

— Reprise pendant cinq jours.

— Repos une semaine.

— Reprise pendant trois jours.

— Puis : cure de trois jours chaque quinzaine des trois mois suivants.

Pour ces dernières cures, on peut n'employer que la voie buccale.

Pour l'enfant, on réduira les doses suivant l'âge.

C) *Le traitement d'épreuve :*

Comportera :

— *Soit une cure par voie buccale* : 1 gr. 5 à 6 heures avant le maximum thermique pendant cinq jours,

— *Soit une cure par voie intra-musculaire*, — s'il y a le moindre doute à l'égard de la bonne volonté du malade pour absorber le médicament, ou s'il y a urgence :

Deux ampoules à 0,50. Pendant cinq jours.

D) *Le traitement préventif :*

Se fera par cure hebdomadaire tous les vingt et un jours par exemple à la moitié des doses curatives.

Les médications adjuvantes de la quinine.

Sont indispensables en pays impaludé, elles peuvent quelquefois être nécessaires dans nos climats,

Citons d'abord les *arsénicaux* : parmi lesquels le stovarsol par voie buccale est le plus employé :

Adulte : 0,25 matin et soir pendant cinq jours tous les quinze jours.

Enfant : Le $\frac{1}{3}$ ou le $\frac{1}{10}$ de cette dose.

Atebrine ou *quinaérine* et ses érivés : action shizonticide comme la quinine.

Doses : 0,30 à 0,40 par jour par voie buccale, cinq jours de cure, dix jours de repos, alternés avec quinine.

Plasmochine ou *préquine* et ses dérivés : très efficace contre les gamètes.

Doses : 0,02 à 0,04, cure pendant cinq jours, repos trois semaines.

La plasmochine complète l'action de la quinine, puisqu'elle agit sur les formes parasitaires que la quinine détruit difficilement.

2 - Les critères de probabilité

1 -- LA GROSSE RATE.

La rate est toujours intéressée dans le paludisme. La splénomégalie est constante à chaque accès. Dans le paludisme chronique, la rate est souvent grosse. La splénomégalie constitue donc un des signes les plus précoces et les plus constants.

A la période où la rate n'est pas sclérosée, l'hypertrophie suit l'évolution de la maladie, augmentant avec les accès fébriles, diminuant avec les améliorations spontanées ou thérapeutiques. Par la suite, la rate va se scléroser et son hypertrophie est irréductible, elle aboutit à la grande splénomégalie chronique. Enfin, il y a des cas où la grosse rate constitue l'élément dominant : on a même décrit une forme splénomégalique apyrétique. La splénomégalie est le symptôme majeur de la cachexie palustre et la signature de la maladie chez les vieux impaludés.

Il est rare mais non impossible qu'une splénomégalie échappe au clinicien. Il s'agit alors d'une splénomégalie modérée. Il y a donc nécessité de rechercher soigneusement par la percussion et le palper les splénomégalies qui se cachent à un examen rapide. Ces « petites splénomégalies » se voient en effet, dans les premiers stades de l'infection et leur découverte oriente rapidement un diagnostic jusque là hésitant. Percussion attentive, palper bimanuel de l'hypocondre gauche en faisant respirer largement le malade, aideront grandement à les découvrir. Il n'est pas jusqu'à l'interprétation méthodique d'un cliché radiographique qui ne doive consacrer quelques secondes à l'observation attentive de la région splénique. Avec cette précaution, grâce à l'aérogastrie et à l'aérocolie si fréquentes, il est rare qu'on ne découvre pas l'ombre typique d'une rate volumineuse. (Prof. Mattéi).

2 -- LA FORMULE LEUCOCYTAIRE.

En dehors de l'anémie, il faut savoir que la numération globulaire peut montrer des modifications intéressantes portant sur les globules blancs.

Classiquement on constate :

- 1°) une diminution (en chiffres absolus) du nombre des leucocytes, c'est-à-dire une *leucopénie*.
- 2°) une augmentation relative des *monocytes*, avec diminution ou augmentation légère des lymphocytes.

Il y a donc, en somme, une diminution des polynucléaires qui sont remplacés par des monocytes.

- 3°) La présence de *leucocytes mélanifères* : on sait que c'est en les étudiant que Laveran a rencontré les parasites.

Mais nous devons noter que :

- 1°) La diminution des polynucléaires est surtout vraie pour le paludisme chronique et au contraire au cours du paludisme aigu on constate une polynucléose très nette : 75 à 80 %. Ce serait donc une erreur de rejeter à cause de cela le diagnostic de paludisme.
- 2°) L'augmentation forte des monocytes avec diminution considérable des polynucléaires doit plutôt faire penser au Kala-azar.
- 3° La présence des leucocytes mélanifères est aussi pathognomonique que celle de l'hématozoaire, mais elle constitue une rareté.

En conclusion :

La constatation d'une mononucléose relative dans les périodes intercalaires aux accès fébriles, constitue en l'absence d'hématozoaires un signe de paludisme possible.

3 — L'HYPOTHERMIE ENTRE LES ACCES OU LES PERIODES FEBRILES.

Un détail clinique souvent négligé, mais important, des fièvres intermittentes paludéennes, c'est qu'il existe entre les accès de température élevée, de vraies périodes d'hypothermie au cours desquelles la température tombe souvent au-

dessous de 36° . Ce caractère est bien spécial au paludisme, aucune des autres causes pathogènes ne provoque ces « apyrexies excessives », même en cas d'oscillations thermiques de large amplitude. D'ailleurs, pour le paludisme, point n'est besoin que l'élévation thermique de l'accès soit marquée : des fébricules paludéennes (et l'on en voit) ont pour contre-partie des périodes d'hypothermie telles qu'en retournant la feuille de température, l'aspect de la courbe paraît aussi accidentée au-dessous de 37° qu'au-dessus (Prof. Mattéi).



Les aspects

1 - L'accès régulier typique

Dans ce chapitre, nous envisagerons la manifestation la plus courante et la plus caractéristique : *l'accès régulier typique*

Pourcentage :

Nous avons recueilli 16 observations d'accès typique parmi lesquelles :

- 7 d'accès tierce ;
- 5 d'accès quotidien ;
- 4 dans lesquelles l'intermittence n'a pas un rythme schématique.

Citons que parmi ces 16 observations il n'y a qu'un seul cas à plasmodium falciparum.

Origine :

- 6 cas sont autochtones : les sujets n'ayant jamais quitté Marseille ;
- 3 cas ont eu leur première manifestation en Corse ;
- 2 cas ont eu leur première manifestation en Algérie ;
- 1 cas a eu sa première manifestation en Syrie ;
- 4 cas sont des navigateurs ou des marins ayant beaucoup voyagé.

Age des malades :

- 8 ont de 30 à 40 ans ;
- 3 ont de 21 à 30 ans ;

2 sont âgés respectivement de 18 et 19 ans ;
3 ont plus de 40 ans.

Conditions d'apparition :

- Pour 7 cas c'est le premier accès observé ;
- » 4 cas le début remonte à quelques mois ;
- » 5 cas on a affaire à de vieux paludéens, le début remontant à 10 ou 15 ans.

Traitement :

Tous ces malades ont été traités par la quinine à raison de 1 Gr. 50 à 2 grs. par jour pendant une huitaine de jours. Chez tous, les accès ont été très rapidement jugulés.

Prenons comme exemple l'observation de

Léon B..., âgé de 34 ans : Entré dans le service le

- | | | |
|----|--|-------------------|
| 18 | septembre 1933, avec une température de | 41° 5 |
| | frissons, le soir la température est à | 40° |
| 19 | la température est à | 37° |
| | L'examen montre une rate percutable sur 4 travers de doigts, le foie, le système nerveux sont normaux. | |
| 20 | au matin : nouvel accès, température | 41° 5 |
| | au soir : | température 37° |
| 21 | au matin : | température 37° |
| | au soir : nouvel accès | température 40° |
| 22 | au matin : | température 37° |
| | au soir : | température 36° 8 |
| 23 | au matin : nouvel accès | température 39° 5 |
| | au soir : | température 36° 8 |

On lui administre de la quinine : 2 grammes par jour pendant six jours.

La température se maintient au-dessous de la normale.

Le 23 septembre, l'examen du sang avait montré la présence de plasmodium vixax.

On constate dans cette observation que l'intermittence n'est pas très schématique.

LE DIAGNOSTIC DE L'ACCÈS INTERMITTENT est en général facile. La clinique seule suffit le plus souvent à l'établir, car son évolution présente des particularités caractéristiques. La sédation brutale des phénomènes généraux à heure fixe, ne laissant après elle qu'un réel bien-être est le signe pathognomonique par excellence.

— Il ne peut guère être confondu avec la *fièvre typhoïde* dont l'allure thermique est tout à fait différente.

— Une *suppuration profonde*, une *fièvre bilio-septique* ou *uréo-septique*, ont un comportement thermique différent : on a affaire à une fièvre oscillante. En outre, des signes physiques de grande valeur viendront enlever toute hésitation.

— L'*Endocardite maligne lente* présente aussi une fièvre oscillante qui peut parfois être très régulière. Mais les signes cardiaques, les signes emboliques, ne peuvent pas échapper à un examen attentif.

— La *fièvre de Malte* qui présente des ondulations régulières est beaucoup moins brutale dans son comportement thermique. Par ailleurs elle a des signes propres de cœlialgie, de constipation, d'arthropathie. Sans parler de l'hémoculture, du séro-diagnostic, de l'intra-dermoréaction à la mélitine.

— Plus difficile est peut-être le diagnostic différentiel, avec les *accès pseudo-palustres de la méningococcémie*. Mais les signes nerveux, la pharyngite, les manifestations cutanées ne peuvent passer inaperçus. L'hémoculture, la notion du milieu épidémique ou endémique viendront affirmer le diagnostic.

Dans tous les cas douteux et quand la recherche de l'hématozoaire a été négative, le **TRAITEMENT D'EPREUVE** par la quinine viendra enlever toute hésitation.



2 - Splénomégalie, anémie mauvais état général

Dans la plupart des cas, chez les sujets bien nourris, ayant une hygiène convenable, le paludisme borne ses méfaits à des accès fébriles, survenant avec ou sans cause appréciable. Mais les malades non traités, commettant des imprudences, vivant misérablement, sont exposés plus que d'autres à des complications viscérales.

Il y a donc des formes cliniques du paludisme où les phénomènes dominants sont des phénomènes viscéraux. Phénomènes que l'on peut retrouver à toute époque de la vie d'un paludéen, et quelle que soit par ailleurs la participation fébrile.

La première question qui se pose : ces lésions viscérales ressortissent-elles du seul paludisme ?

Cette question a soulevé d'interminables discussions, deux tendances s'opposent :

— d'une part de nombreux auteurs attribuent au paludisme un rôle étiologique dans toutes les affections chroniques survenues chez d'anciens paludéens,

— d'autre part, les auteurs contemporains, pour la plupart, nient ces atteintes. Le paludisme étant pour eux une affection aiguë, cyclique, d'évolution plus ou moins longue, mais guérissant sans séquelles.

Il faut donc admettre en conclusion que les séquelles cardiaques, rénales, pulmonaires, nerveuses, sont à tout le moins exceptionnelles.

Mais, par contre, l'atteinte splénique, la destruction globulaire, se voient d'une façon constante au cours du paludisme, et on conçoit sans difficulté qu'une rate hypertrophiée par hyperplasie réticulo-endothéliale, continue son hyperfonctionnement à l'issue de la maladie aiguë. La leucopénie, l'anémie, les signes de dyscrasie sanguine, le retentissement sur le foie, accompagnent cette splénomégalie.

Nous avons **7 observations** de paludéens présentant des phénomènes viscéraux :

1. — ANÉMIE ;

Une observation :

R. G., 39 ans, né à Shanghai, hospitalisé en décembre 1936 pour asthénie.

Antécédents : a été soigné à Dakar par de la quinine en septembre 1936. Auparavant, n'a jamais eu d'antécédents paludéens.

A l'examen : pâleur de la peau et des muqueuses
rate percutable légèrement palpable
cœur : souffle systolique
sang : globules rouges : 1.240.000
anisocytose légère
globules blancs : 3.600

Feuille de température : quelques accès irréguliers.

Traité par la quinine et l'extrait hépatique, le malade est très rapidement amélioré.

Ce malade est un exemple d'anémie chez des paludéens encore fébriles. Dans ce cas le traitement quininique intensif et l'hépatothérapie viennent à bout rapidement.

Mais il est d'autres cas d'anémie survenant chez des paludéens anciens, anémie à type d'anémie de Bierner. Dans ce cas l'hépatothérapie passe au premier plan, la quinine aura moins de chance d'agir.

2. — SPLENO-HEPATITES :

Trois observations :

1) Joseph B... 41 ans, navigateur :

hospitalisé en décembre 1937 pour mœlena et hématomésos.

Antécédents : paludisme à Dakar en 1915

• antécédents syphilitiques

antécédents alcooliques

Examen : gros foie

• rate percutable et palpable

ascite

oedèmes des membres inférieurs

circulation collatérale

Dans le sang : B.W. +

Traitement : Ca Cl², biodure de Hg. cyanure de Hg. extrait hépatique, neptal.

Régression de l'ascite, sort amélioré.

- 2) Jean L., 42 ans, officier mécanicien de marine :
hospitalisé en juin 1937 pour douleurs post-prandiales.

Antécédents : Paludisme 1926

Pas de syphilis

Antécédents alcooliques

Examen : gros foie douloureux

rate percutable

légère ascite

hémorroïdes

temps de coagulation augmenté

signe du lacet positif.

Traité par l'extrait hépatique : sort amélioré.

- 3) Marcel G., 35 ans, cordonnier :

hospitalisé en mars 1936 pour douleurs dans l'hypocondre droit et l'hypocondre gauche.

Antécédents : Paludisme en 1923

antécédents alcooliques nets.

Accuse des troubles digestifs, nausées, diarrhée.

Examen : gros foie

grosse rate

B.W. négatif.

Nous constatons que dans ces trois observations de spléno-hépatites, prenant toutes les trois un aspect de cirrhose, l'infection ou l'intoxication associées, jouent à côté du paludisme un certain rôle. En effet, dans la première on retrouve la syphilis et dans les deux autres l'alcoolisme.

3. — TROUBLES DIGESTIFS :

3 observations :

— Dans la première, le malade, ancien paludeen, accuse des douleurs épigastriques et vésiculaires.

— Dans la deuxième, le malade, ancien paludéen, se plaint de maux d'estomac.

— Dans la troisième, le malade, qui a contracté le paludisme, il y a quatre ans, est hospitalisé pour diarrhée.

3 - Fièvres continues

Les fièvres continues du paludisme, sans grosse splénomégalie et sans accès typiques, méritent d'être connues. En effet, le paludisme est vu, sous deux grands aspects : l'accès paludéen, la grosse rate. En présence d'une fièvre qui dure, soit en plateau, soit sous une forme irrégulière, on ne pense presque jamais au paludisme. Or, certaines manifestations paludéennes se présentent sous un type continu, prolongé, la température restant pendant plusieurs jours au-dessus de la normale.

Dans ce cadre des fièvres continues paludéennes, nous pouvons distinguer :

1°) LES FIEVRES PALUDEENNES PURES.

2°) LES FIEVRES ASSOCIEES.



LES FIEVRES PALUDEENNES PURES

Les fièvres paludéennes pures continues répondent classiquement :

1°) au *paludisme primaire*, qui a fréquemment pour expression thermique un plateau rappelant la fièvre typhoïde. Si l'on ajoute à ce signe l'abattement du malade, son état général sévère, la ressemblance peut tromper. En pays impaludé, chez les sujets jeunes surtout, on doit toujours, — devant une fièvre en plateau, — envisager le diagnostic du paludisme primaire.

Un examen hématologique lèvera généralement les doutes. Mais, l'usage d'un traitement d'épreuve par la Quinine intra-musculaire est le meilleur moyen de diagnostic et de traitement si l'on a vu juste.

2°) à l'*infestation palustre larvée* secondaire à une première atteinte se montre aussi très fréquente en pratique lorsqu'on songe à l'identifier.

Au point de vue clinique, l'absence d'autre cause de fièvre, l'intégrité pulmonaire surtout, et la courbe thermique, avec les accès d'hypothermie déjà signalés, orienteront les hypothèses du médecin. Une rate perceptible, ou même accessible au palper attentif, un foie augmenté de volume accroîtront grandement les présomptions.

L'examen hématologique dans ces cas frustes ne montre pas toujours l'hématozoaire. On a cependant beaucoup de chances de le découvrir en faisant le frottis de sang une heure avant l'acmé thermique de la journée. La formule leucocytaire peut éclairer le diagnostic en montrant une mononucléose avec leucopénie relative et des leucocytes mélanifères dont il faudra toujours demander la recherche.

Seul le traitement d'épreuve agissant très vite et nettement lèvera les doutes si le parasite n'a pu être dépisté.

Pourcentage :

Nous avons recueilli 7 observations dans lesquelles nous trouvons :

- 4 à plasmodium vivax
- 1 à plasmodium falciparum
- 2 où la recherche de l'hématozoaire est négative.

Origine :

- 2 cas : paludisme contracté à Marseille.
- 2 cas paludisme contracté en Algérie.
- 2 cas : paludisme contracté en Indochine
- 1 cas : le malade est un navigateur.

Age des malades :

- 6 ont de 17 à 30 ans,
- 1 est âgé de 39 ans.

Conditions d'apparition :

- pour 4 cas : on retrouve des accès fébriles dans les antécédents.
- pour 3 cas : on ne retrouve pas d'antécédents. Pour l'un de ces cas on a

affaire probablement à une fièvre de primo-infection.

Evolution :

6 cas évoluent favorablement : la fièvre est rapidement jugulée par la quinine. Citons que parmi ces 6 cas un seul est caractérisé par un état typhoïde, mais son évolution est aussi favorable que les autres.

1 cas se termine par la mort.

Ce malade, âgé de 29 ans, navigateur, qui a déjà présenté de nombreux accès de paludisme, présente au début, une fièvre rémittente pendant quelques jours ; elle cesse pendant une semaine ; et réapparaît de nouveau malgré l'emploi continuuel de la quinine, elle se maintient aux environs de 40°, presque en plateau, s'accompagne de délire, de raideur de la nuque, de prostration marquée. La recherche de l'hématozoaire est négative. La maladie se termine par la mort le quinzième jour.

Il est probable qu'on a affaire à un accès pernicieux, si on donne à ce terme la définition de Laveran : « accident grave pouvant entraîner la mort et relevant directement de l'infection palustre ».



LES FIEVRES ASSOCIEES

Etudions maintenant les fièvres associées qui se présentent, elles aussi, avec une courbe plus ou moins irrégulière, une courbe pseudo-continue.

TYPHOÏDE ET PALUDISME.

La première association que nous envisagerons est l'association typhoïde-paludisme. Elle est intéressante, non par sa fréquence, — elle est assez rare de nos jours et nous n'avons aucune observation à présenter — mais par les problèmes diagnostics qu'elle pose.

En effet, devant une fièvre continue s'accompagnant d'un état typhoïde, on pourra se demander si l'on a affaire :

- 1°) à une fièvre typhoïde vraie,
- 2°) à un paludisme rémittent s'accompagnant de manifestations d'apparence typhoïdique,
- 3°) à une typho-malaria, c'est-à-dire à une association typhoïde-paludisme.

Distinguer une typhoïde vraie d'un paludisme rémittent — même si celui-ci s'accompagne de stupeur, de prostration, de troubles intestinaux, prenant autrement dit l'aspect typhoïde, — est en général facile.

En effet, le début insidieux, la fièvre progressivement ascendante, puis continue, avec légère rémission matinale, pouls relativement lent et en discordance avec la température, langue saburrale, diarrhée moyennement abondante, bronchite, céphalée, insomnie, épistaxis, forment un tableau clinique qui ne ressemble guère à celui du paludisme rémittent.

Le paludisme rémittent survient brusquement :

- avec une fièvre rapidement élevée, toujours notablement rémittente à un certain moment du nyctémère.
- avec des vomissements alimentaires, puis bilieux.
- avec un pouls rapide, en concordance avec la température
- avec un état d'apparence immédiatement grave,

Distinguer une typho-malaria d'une typhoïde vraie ou d'un paludisme rémittent est un problème beaucoup plus difficile.

L'association typhoïde-paludisme a été étudiée par Kelsch et Kiener. D'après ces auteurs, on doit distinguer plusieurs modalités de cette association :

1°) Dans certains cas, l'infection paludéenne est antérieure à l'infection typhique et silencieuse. La fièvre continue en réveille et en active le germe et conserve dans l'association le rôle prépondérant.

2°) Dans d'autres cas, l'infection palustre est antérieure et en pleine évolution, la maladie aiguë s'y ajoute et conserve un rôle secondaire.

Dans ces différents cas, les deux maladies sont d'ordinaire simplement superposées, elles évoluent parallèlement mais sans influencer d'une manière sensible.

3°) Dans un troisième ordre de faits, il arrive que les deux affections s'effectuent simultanément, ou du moins que l'infection palustre est contemporaine de la dothienthérie. Le processus mixte qui en résulte est une *maladie proportionnée*, dans laquelle chacun des deux éléments étiologiques conserve son activité propre ; les deux affections s'aggravent et se modifient réciproquement, et la prépondérance de l'une ou de l'autre dépend de l'intensité relative des deux poisons.

On peut plus simplement distinguer dans l'association typhoïde-paludisme :

1°) Les cas où il y a addition des deux agents pathogènes : on a affaire à une *maladie mixte*, à une *maladie proportionnée* comme disent Kelsch et Kiener.

2°) Les cas où les manifestations paludéennes précèdent une atteinte typhique ou lui font suite, mais ne s'associent nullement à celles de la dothienthérie. Le paludisme cesse ses manifestations quand la dothienthérie commence et ne les reprend qu'après sa guérison.

Voici la description que Kelsch et Kiener, donnent de la *maladie mixte* :

« La maladie mixte débute comme une véritable fièvre intermittente quotidienne ou double tierce dont les intervalles

apyrétiques sont marqués par une adynamie profonde et dont les accès rebelles au sulfate de quinine reviennent avec une intensité croissante, s'allongent, se rapprochent de plus en plus jusqu'à la continuité.

« C'est alors que le cortège des symptômes dothienthé-riques entrent en scène ; la diarrhée s'établit souvent bilieuse et avec elle surviennent les épistaxis, de la bronchite, des taches rosées, du ballonnement ; plus tard, de la somnolence, de la stupeur, du délire, de la carphologie.

« Pendant cette période d'état dans laquelle les signes spécifiques de la typhoïde sont les mieux marqués, le paludisme se traduit par de la pâleur terreuse, par la mélanémie, la tuméfaction rapide et souvent douloureuse du foie et de la rate et enfin par les allures périodiques ou irrégulières de la fièvre. Les paroxysmes sont parfois précédés de frissons plus ou moins marqués et suivis de rémission qui peuvent ramener la température à la norme ou même au-dessous, au milieu de sueurs profuses ou de symptômes de collapsus. La quinine n'a qu'une médiocre efficacité contre ces paroxysmes.

« C'est au milieu de cet état qu'on voit parfois se développer les symptômes de l'accès pernicieux, le coma, l'algidité, les convulsions cloniques, le délire violent et incoercible, l'ictère général. Ces accidents peuvent se dissiper rapidement ou entraîner la mort. L'autopsie révélera les doubles lésions du paludisme et de la typhoïde.

« En cas de guérison, la défervescence se produit sans l'emploi de la quinine au troisième ou au quatrième septenaire à l'époque qui marque le terme habituel de la typhoïde. Mais la convalescence est traversée par des accès de fièvre rebelle qui peuvent amener tous les désordres du paludisme chronique.

« Souvent c'est l'un ou l'autre des éléments constitutifs qui devient prépondérant. Tantôt, la physionomie de la typhoïde domine : la pyrexie présente avec quelques légères modifications du type thermique la marche régulière et cyclique de la dothienthérie. D'autre fois, ce sont les phénomènes du paludisme qui dominant, l'intelligence reste intacte, l'anémie, le teint terreux sont les traits dominants ; les accidents graves de la perniciosité peuvent apparaître subitement. La quinine diminue les exacerbations mais n'entrave pas la marche cyclique de la maladie »,

EN CONCLUSION

Pour résoudre les problèmes que pose l'association typhoïde-paludisme, on s'aidera :

1°) Des signes cliniques :

— signes intestinaux

— taches rosées

— aspect de la courbe thermique qui s'allonge

— la splénomégalie : le paludisme et la typhoïde ont comme signe commun la splénomégalie. Mais il convient de se méfier des typhoïdes avec grosse rate. « La rate typhique pure n'est jamais très grosse ». (Professeur Mattéi).

2°) Des circonstances étiologiques : La notion d'une épidémie de fièvres typhoïdes aura, évidemment, une grande valeur.

3°) Des recherches de laboratoire : Hémoculture, séro-diagnostic, recherche de l'hématozoaire.

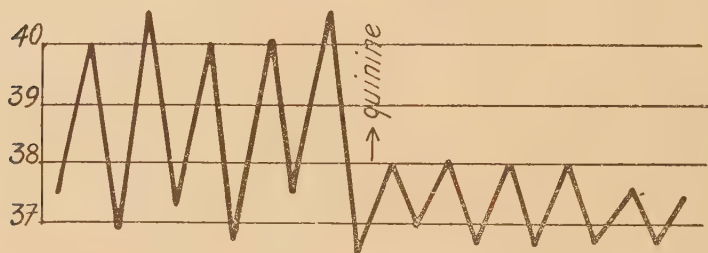
4°) Enfin, le traitement d'épreuve constituera un dernier signe de grande valeur pour l'élaboration du diagnostic.

TUBERCULOSE ET PALUDISME.

Nous avons pu avoir connaissance de l'allure du paludisme associé à la bacillose évolutive par l'étude de dix observations.

En dehors de certains accès intermittents, dominant l'évolution bacillaire, l'aspect de la courbe thermique est le suivant :

fièvre hectique à grandes oscillations vespérales qui est décapitée par la quinine et pouvant aboutir à une rémission prolongée.



La quinine est administrée six heures avant le maximum thermique, ce qui distingue bien l'action anti-paludéenne de la quinine, de son pouvoir antithermique bien hypothétique d'ailleurs.

Disons enfin que le paludisme est une maladie anergisante ; par l'anémie et l'asthénie qu'il détermine il prépare souvent le développement de la tuberculose, et favorise souvent l'éclosion de formes évolutives graves.

KALÁ-AZAR ET PALUDISME.

Nous présentons deux observations de cette association.

OBSERVATION I (présentée à la *Société de Médecine des Hôpitaux de Paris*, par le Prof. Mattei, Prof. Giraud, G. Dumon et Madame Dumon-Legré).

Madame P..., âgée de 29 ans, nous est adressée de Corse (Ghisonaccia) par le Docteur Martinetti, le 8 décembre 1938, parce qu'elle présente depuis le mois de mai, presque chaque jour, une température aux environs de 40° par accès survenant l'après-midi ou la nuit et souvent deux fois dans les 24 heures. En dehors de l'accès, le thermomètre retombe entre 37°5 et 38°. L'accès comporte frisson, chaleur, sueurs.

Le pouls atteint 120 au cours des accès et revient entre eux aux environs de 80.

L'amaigrissement est progressif, sans grande asthénie, mais avec céphalée frontale, forte constipation, et surtout, pigmentation marquée du visage, dessinant un vrai masque. Pas d'ictère.

L'abdomen est souple, sans points douloureux, ni circulation collatérale. Dans l'hypochondre gauche, une grosse rate à surface lisse, s'offre au palper. Son grand axe vertical descend jusqu'au niveau de l'épine iliaque antérieure et supérieure. Son bord interne mousse avec les incisurs caractéristiques arrive à 3 centimètres de l'ombilic. A la percussion, matité de 23 centimètres de hauteur et 13 centimètres de largeur. Cette rate, mobile dans les mouvements respiratoires, est un peu douloureuse au palper. Le foie dépasse le rebord costal de 4 centimètres. Il est lisse, de consistance assez ferme, non douloureux. Aucun autre signe clinique à retenir.

L'examen hématologique pratiqué à diverses reprises, aurait été normal au début de juillet. Azotémie normale aussi. A la fin juillet, anémie modérée, avec mononucléose, toujours sans hématozoaires. Le médecin de la malade, clinicien avisé, signale qu'elle a présenté en 1933 des accès paludéens avec *falciparum* visible dans le sang ; que le séro-diagnostic T.A.B. a toujours été négatif chez elle, mais que celui de Wright fut positif au 1/300 en juillet

1938. Tous les traitements anti-infectieux ont échoué (Uroformine, Rubiazol) de même Quinine et Quinacrine. Il rapporte enfin que divers cas de kala-azar ayant été identifiés dans sa région, et que la malade possédant un chien atteint de leishmaniose cutanée, il a pratiqué huit injections intra-musculaires de Néostibosane, mais sans succès. Détail important, la malade déclare qu'elle a été piquée par une tique du chien infesté.

L'examen hématologique recommencé dans le service montre une anémie marquée : 2.020.000 globules rouges, avec leucopénie 1.000 globules blancs et diminution des plaquettes : 80.000. Le taux de l'hémoglobine est à 0.40. Il y a de l'anisocytose et de la poikilocytose marquée avec deux hématies nucléées pour 100 leucocytes. La formule leucocytaire est de 53 % de polynucléaires dont 2 éosinophiles et de 47 % de mononucléaires dont 24 lymphocytes, 6 monocytes et sept formes de passage. Réaction de Henry positive.

Et surtout gélification du sérum en 2 minutes avec une goutte de formol, gélification et opacification instantanées avec deux gouttes.

Le frottis du produit de la ponction sternale montre une grande quantité de leishmanias libres et intra-cellulaires.

Le traitement stibié commencé aussitôt par la voie intra-veineuse à la dose de 0,15, 0,25 puis 0,30 de Néostibosane par piqûre. Il est continué jusqu'à injecter 3 grammes de produit du 14 décembre au 8 janvier 1939 : soit 12 piqûres en 26 jours. Apyrexie dès le 3 janvier, reprise rapide de l'état général, diminution de la rate. La malade sort convalescente en février. Nouvelle série de Néostibosane, 3 grammes en tout courant mars 1939. On sait par le médecin traitant, que l'état général reste excellent, la rate ne débordant plus que de 3 centimètres. Les nouvelles reçues en 1940 et 1941 confirment le maintien de la guérison ainsi obtenue.

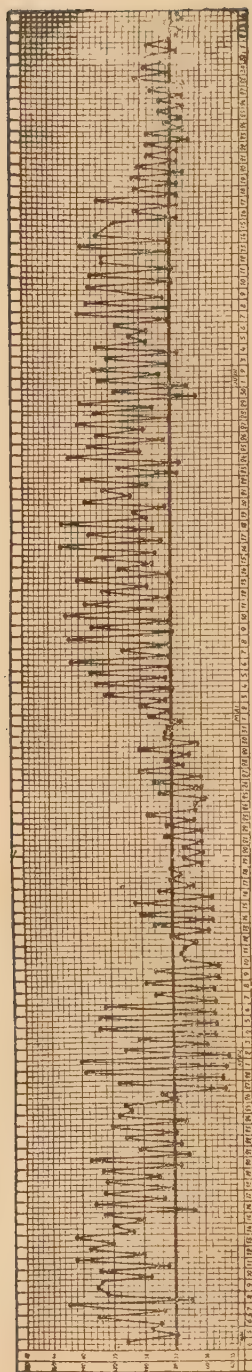
OBSERVATION II (Observation personnelle du Prof. Mattéi)

Madame T..., âgée de 23 ans, arrive d'Ajaccio à la Maternité de Marseille le 21 janvier 1939, parce que, depuis 4 mois, une fièvre avec accès vespéraux la tient au lit et l'épuise, au cours d'une grossesse de cinq mois. En Corse, on redoute pour elle une typhobacillose et on l'adresse à la Maternité en vue d'un accouchement avant terme.

L'absence de signes pulmonaires cliniques et radiologiques et de tout symptôme objectif autre que fièvre et anémie, préoccupe sérieusement le Docteur CAMBON, Chirurgien en Chef de la Maternité, qui demande au Prof. Mattei d'examiner la malade. L'allure typique des accès avec hypothermie entre eux (35°3 à 35°8 le matin), l'origine de la malade, l'absence de tout signe clinique, même de splénomégalie appréciable, incite à faire un examen hématologique qui montre dans le sang : plasmodium vivax. La question paraît claire. Traitement par la Quinine et Quinacrine selon les règles déjà précisées. En six jours de cure, apyrexie à peu près complète, avec hypothermie marquée matin et soir. Les accès disparaissent donc. Seul, se montre tous les quatre ou cinq jours, un petit clocher aux environs de 38°.

Accouchement le 1er Avril. Enfant normalement constitué. Mais dès le lendemain, reprise des accès quotidiens très irréguliers. Un abcès de la marge de l'anus évolue du 15 Avril au 1er Mai sans modifier l'allure générale de la fièvre, qui, maintenant, résiste à la Quinine et à la Quinacrine, dépassant tous les jours 40° le soir avec deux sommets thermiques l'après-midi et la nuit, et retombant très rarement le matin au-dessous de 37°. L'hypothermie extrême observée au cours des accès de Mars et dans la période apyrétique d'Avril ne reparait plus. Devant cette aggravation, avec échec de la médication anti-malarique, le Prof. Mattei est rappelé à la Maternité.

Madame T .. a un état général un peu meilleur. Son visage est cependant plus pigmenté qu'en cours de grossesse, la langue est normale, le pouls régulier et assez lent entre les accès. Rien à l'examen thoracique, mais le palper de l'abdomen révèle deux signes nouveaux qui, par leur apparition en ces deux mois au cours du traitement quininique, sont un vrai trait de lumière : splénomégalie et hépatomégalie modérées. La rate dépasse le rebord costal de 6 centimètres, le foie de 4 centimètres au moins. Le raisonnement clinique est simple : un paludéen énergiquement traité ne peut sous nos climats réaliser pendant qu'on le traite et que son traitement agit une hépatosplénomégalie de ce volume. Il faut chercher une autre cause à ces nouvelles lésions apparues chez une malade dont la formule leucocytaire est subnormale et qui n'a point d'anémo-pathies. Le diagnostic s'impose : seule une leishmaniose viscérale peut être en cause.



Association Kala-Azar et Paludisme (Observation II) d'après Ch. Mattéi : Feuillet Cliniques

Recherche immédiate de la formolgéification du sérum : elle est instantanée par une goutte de formol. L'épreuve du Néostibosane et celle de l'eau distillée sont également positives.

Le traitement stibié est instauré sans tarder car l'anémie atteint 1.600.000 globules rouges pour 4.000 globules blancs. On injecte 3 grammes de Néostibosane en 25 jours par voie intra-veineuse 0,05 centigrammes en une première piqure, 0,10 pour la seconde 0,20 pour la troisième, 0,30 de la quatrième à la septième, 0,50 en suite, car la fièvre résiste pendant 10 jours encore. Mais aux environs d'une dose totale de 1 gramme 20, la courbe thermique s'abaisse et, en un bref lysis atteint l'apyrexie. Le relèvement de l'état général, du taux globulaire, la disparition de l'hépatosplénomégalie suivent cette apyrexie. La malade quitte le service le 4 Juin, pratiquement guérie, après avoir reçu 3 grammes en tout de Néostibosane. Surveillée attentivement depuis, elle a eu en ville une nouvelle cure de 3 grammes de Néostibosane, trois mois après sa sortie. Deux années se sont écoulées pendant lesquelles notre jeune femme a connu une vie normale et repris toute son activité sans incidents.

L'EVOLUTION DU DIAGNOSTIC dans ces cas un peu complexes, indique que la méthode simple qui confronte signes cliniques, signes hématologiques et frottis de moëlle osseuse, et l'épreuve thérapeutique, conduit toujours le clinicien au diagnostic. On se basera donc sur les éléments suivants :

CLINIQUEMENT :

- 1°) *l'existence des deux accès en 24 heures.*
- 2°) *le retour de la fièvre et l'accroissement de la rate, malgré la Quinine bien donnée.*

AU POINT DE VUE DES EXAMENS DE LABORATOIRE :

1°) *la formolgéification* (de Gaté et Papacostas) se pratique le plus simplement du monde, en ajoutant dans deux petits tubes à hémolyse, contenant deux centimètres cubes du sérum du malade, une goutte de formol du commerce pour le premier tube, deux gouttes pour le second. La coagulation massive du sérum et son opacification se réalisent en quelques secondes ou en quelques minutes — 20 au plus — chez les malades atteints de kala-azar. La réaction est chez eux po-

sitive, dans plus de 80 % des cas. Rapide et nette, elle a une valeur d'indication non négligeable. Elle se voit en effet, mais plus lente, chez certains paludéens, par exemple.

2°) *L'épreuve de l'eau distillée* : est encore plus simple : une goutte de sérum humain normal, jetée dans un tube à essai, contenant de l'eau distillée, y dessine en se diluant, des volutes à peine visibles, transparentes, comparables à celles d'une solution sucrée concentrée. Une goutte de sérum appartenant à un malade leishmanien donne des volutes opaques, denses, semblables à celles d'une fumée de cigarettes. L'eau de source peut également servir.

Ces deux réactions liées à l'accroissement marqué des globulines sériques dans le Kala-azar, sont très faciles à provoquer et peuvent accrocher les présomptions du diagnostic d'une manière utile.

3°) *La recherche du parasite.*

C'est l'épreuve de certitude. Le parasite se recherche le plus commodément dans le frottis de moëlle sternale. Le frottis de moëlle sternale se fait après ponction de la table externe du sternum sous le manubrium. Un petit trocart en épée à peine plus gros qu'une aiguille à sérum sert à cette ponction. On y embouche une petite seringue dès que la table externe est perforée et on aspire modérément. Il n'y a pas à attendre que le produit d'aspiration arrive à la seringue. Le contenu de l'aiguille refoulé en goutte puis étalé sur lame suffit amplement à la recherche après séchage prudent et coloration au Panchrome. La ponction de la rate peut donner des résultats semblables, mais avec de tels dangers qu'elle est abandonnée dans la pratique.

Enfin, l'EPREUVE THERAPEUTIQUE :

C'est-à-dire l'action des sels d'antimoine après celle de la quinine, complète le cycle des opérations de contrôle par lesquelles s'éclaire le diagnostic. Le Professeur Giraud considère un succès thérapeutique comme un argument trop fragile

pour étayer une observation de portée scientifique. Cependant, il faut admettre que dans le cas de fièvre prolongée avec splénohépatomégalie, si le résultat s'affirme et se maintient comme dans l'observation II, il a sa valeur. Et, il confère à l'épreuve thérapeutique une signification non négligeable.

Conclusions

- 1°) Les aspects cliniques du Paludisme observés représentent le 12 % des cas de fièvre prolongée traités dans le Service de la Clinique Médicale.
- 2°) Leurs diverses modalités sont les suivantes :
 - I — Accès régulier typique : 40 %.
 - II — Anémie, mauvais état général, splénomégalie : 13 %
 - III — Fièvres continues : paludéennes pures ou associées : 47 %.
- 3°) La thérapeutique quininique méthodique :
 - Par voie intra-musculaire : dans les cas urgents,
 - Par voie buccale : dans les cas ordinaires, de beaucoup préférabledonne dans nos climats des résultats absolument incontestables.
- 4°) Les thérapeutiques adjuvantes améliorent encore ces résultats.
- 5°) Le Paludisme, dans les manifestations variées que nous avons observées, constituent donc à Marseille un problème diagnostique et thérapeutique de premier ordre.
- 6°) Sa méconnaissance priverait les malades d'une thérapeutique qui est parmi les plus efficaces.

Lu et approuvé
Le Président de Thèse :

C. MATTEI.

Vu et approuvé
Le Doyen :

L. CORNIL.

Vu et permis d'imprimer

Aix, le 5 Février 1942

Le Recteur

MARTINO

BIBLIOGRAPHIE

Il y a peu de documents sur le Paludisme à Marseille.

Voici les ouvrages consultés pour ce travail :

LAVERAN : Traité du Paludisme

KELSCH et KIENER : Traité des maladies des pays chauds

F. ARNAUD : Traité de Thérapeutique, Pharmacologie et Matière Médicale
Masson 1930

Ch. MATTEI : Feuillet Cliniques, 1942

JOYEUX et SICE : Précis de Médecine Coloniale

F. BLANC et L. A. BORDES : Les Maladies exotiques dans la pratique Médicale des pays tempérés

SZEKER : Les Rechutes du Paludisme *Thèse de Paris 1936*



SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION..	15
LES CRITERES DU DIAGNOSTIC..	17
Les critères de certitude ..	17
Les critères de probabilité..	25
LES ASPECTS ..	29
I - L'accès régulier typique ..	29
II - Anémie - mauvais état général - splénomégalie..	32
III - Les fièvres continues :	35
Les fièvres paludéennes pures. ..	35
Les fièvres associées :..	38
Typhoïde et paludisme ..	38
Tuberculose et paludisme ..	42
Kala-Azar et paludisme ..	43
CONCLUSIONS ..	51
BIBLIOGRAPHIE..	53

